

**SCI-CONF.COM.UA**

# **PERSPECTIVES OF WORLD SCIENCE AND EDUCATION**



**ABSTRACTS OF VIII INTERNATIONAL  
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE  
APRIL 22-24, 2020**

**OSAKA  
2020**

# **PERSPECTIVES OF WORLD SCIENCE AND EDUCATION**

Abstracts of VIII International Scientific and Practical Conference

Osaka, Japan

22-24 April 2020

**Osaka, Japan**

**2020**

**UDC 001.1**

**BBK 79**

The 8<sup>th</sup> International scientific and practical conference “Perspectives of world science and education” (April 22-24, 2020) CPN Publishing Group, Osaka, Japan. 2020. 980 p.

**ISBN 978-4-9783419-8-3**

The recommended citation for this publication is:

*Ivanov I. Analysis of the phaunistic composition of Ukraine // Perspectives of world science and education. Abstracts of the 8th International scientific and practical conference. CPN Publishing Group. Osaka, Japan. 2020. Pp. 21-27. URL: <http://sci-conf.com.ua>.*

**Editor**

**Komarytskyy M.L.**

*Ph.D. in Economics, Associate Professor*

**Editorial board**

Ryu Abe (Kyoto University)

Yutaka Amao (Osaka City University)

Hideki Hashimoto (Kwansei Gakuin University)

Tomohisa Hasunuma (Kobe University)

Haruo Inoue (Tokyo Metropolitan University)

Osamu Ishitani (Tokyo Institute of Technology)

Nobuo Kamiya (Osaka City University)

Akihiko Kudo (Tokyo University of Science)

Takumi Noguchi (Nagoya University)

Masahiro Sadakane (Hiroshima University)

Vincent Artero, France

Dick Co, USA

Holger Dau, Germany

Kazunari Domen, Japan

Ben Hankamer, Australia

Osamu Ishitani, Japan

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine, Russia and from neighbouring countries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

**e-mail:** [osaka@sci-conf.com.ua](mailto:osaka@sci-conf.com.ua)

**homepage:** <http://sci-conf.com.ua>

©2020 Scientific Publishing Center “Sci-conf.com.ua” ®

©2020 CPN Publishing Group ®

©2020 Authors of the articles

101.	<b><i>Перчиць О. В.</i></b> ЕКОЛОГІЧНЕ ВИХОВАННЯ МОЛОДШИХ ШКОЛЯРІВ.	721
102.	<b><i>Петренко А. О.</i></b> ОРГАНІЗАЦІЯ ІНТЕГРОВАНОГО НАВЧАННЯ В ПОЧАТКОВІЙ ШКОЛІ НА УРОКАХ «Я ДОСЛІДЖУЮ СВІТ».	726
103.	<b><i>Петренко О. В., Покас О. В., Гарницька О. Г., Мурашко О. В., Вишнякова Г. В., Благодатний В. М.</i></b> АНТАГОНІСТИЧНА АКТИВНІСТЬ ПРОБІОТИКІВ ЩОДО АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ.	732
104.	<b><i>Петренко Н. М.</i></b> ТОВАРИСТВО «ГЕТЬ НЕПИСЬМЕННІСТЬ» ТА ЙОГО РОЛЬ У ВПРОВАДЖЕННІ ПОЛІТИКИ З ЛІКВІДАЦІЇ НЕПИСЬМЕННОСТІ В УКРАЇНІ (20-30 РР. ХХ СТ.).	738
105.	<b><i>Підховна С. М., Бідолах Д. І., Кузьович В. С.</i></b> КОМПОЗИЦІЙНІ РІШЕННЯ ТЕМАТИЧНИХ ДІЛЯНОК БІБЛІЙНОГО САДУ У С.МАРІЯМПІЛЬ ГАЛИЦЬКОГО РАЙОНУ ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ.	743
106.	<b><i>Пінчук Т. С.</i></b> ПОЕМА-АЛЕГОРІЯ «ГОРОБИНА НІЧ» ІВАНА НИЗОВОГО ЯК ВЕРШИНА ГРОМАДЯНСЬКОЇ ЛІРИКИ РАННЬОГО ПЕРІОДУ ТВОРЧОСТІ МИТЦЯ.	750
107.	<b><i>Полєвікова О. Б., Дудик Т. В.</i></b> РОЗВИТОК МОВЛЕННЯ ДОШКІЛЬНИКІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ТЕХНОЛОГІЇ «СЛУХАННЯ З ПЕРЕДБАЧЕННЯМ».	755
108.	<b><i>Полукаров Ю. О., Мітюк Л. О., Качинська Н. Ф.</i></b> ЗАПОБІГАННЯ ПРОФЕСІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ І ТРАВМАТИЗМУ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ ЦЕМЕНТУ.	764
109.	<b><i>Приходько О. Б., Павліченко В. І., Ємець Т. І., Малєєва Г. Ю.</i></b> БІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ХВОРОБ АЛЬЦГЕЙМЕРА ТА ГАНТІНГТОНА.	770
110.	<b><i>Прокопова О. П., Ляска О. П.</i></b> ЕМОЦІЙНЕ ВИГОРАННЯ ВИКЛАДАЧІВ ЗАКЛАДІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ.	778
111.	<b><i>Птуха М. В.</i></b> ІНСТИТУТ ПРЕЗИДЕНТА У КЛАСИЧНОМУ РОЗПОДІЛІ ДЕРЖАВНОЇ ВЛАДИ.	785
112.	<b><i>Радько Г. І., Віскривець М. С.</i></b> АРХЕТИП ВОДИ У КОНТЕКСТІ ЗМІСТУ ПОЕМИ-СПОВІДІ ОЛЕКСАНДРА ДОВЖЕНКА «ЗАЧАРОВАНА ДЕСНА».	790
113.	<b><i>Романова Т. В., Давиденко Л. П.</i></b> ОСОБЛИВОСТІ СТРАТЕГІЙ ФОРМУВАННЯ СТРУКТУРНОЇ ПОЛІТИКИ КРАЇН ЄС.	802

УДК 576.3:616.8

## БІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ХВОРОБ АЛЬЦГЕЙМЕРА ТА ГАНТІНГТОНА

**Приходько Олександр Борисович**

доктор біологічних наук

завідувач кафедри

**Павліченко Віктор Іванович**

к.б.н., доцент

**Ємець Тетяна Іванівна**

к.фарм.н., доцент

**Малєєва Ганна Юрївна**

старший викладач

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

**Анотація.** Нейродегенеративні хвороби мають значне світове поширення і виявляють велике соціальне навантаження на економічно розвинені країни, у яких зростає середня тривалість життя людей літнього та старечого віку, а саме вони становлять групу ризику. В основі розвитку хвороб AD та HD є загальні біологічні механізми, що характерні для нейронів. В них чітко прослідковуються три етапи: а) рідка фаза з високим вмістом білка або РНК; б) утворення крапель у колоїдному стані рідкого білка або РНК; в) зміщення рівноваги конденсованих крапель в сторону їх збільшення та накопичення в них агрегатованого білка або РНК-геля. Це процеси фазового розшарування біополімерів рідина-рідина (liquid–liquid phase separation – LLPS).

**Ключові слова:** хвороба Альцгеймера, хвороба Гантінгтона, рідина-рідина, РНК-гель.

Галузь освіти України реформується, як на рівні шкіл, так і на рівні вищих навчальних закладів, але для усіх ключовою постаттю є професійно компетентний педагог, який здатен забезпечити належну якість освіти. Та які риси притаманні такому педагогу? Адже, незважаючи на актуальність і значущість поняття «професійна компетентність», до цих пір не існує його загальноприйнятого визначення [1, с.175; 2, с. 89]. Також не існує єдиного погляду на його складові. Наприклад, Ціпан Т. С. [1, с.177] наводить такі компоненти компетентності: когнітивно-технологічна («спеціальна компетентність із фахового предмета»), методична, комунікативно-ситуативна, соціальна, психолого-педагогічна, прогнозувально-рефлексивна, аутопсихологічна, інформаційно-технологічна, управлінська, кооперативна («учитель – колеги»), полікультурна, валеологічна, загальнокультурна. Наразі Чухан І. Б. [2, с.91-92] виділяє: продуктивну, автономізаційну, інформаційну, предметну («знання в галузі конкретного предмета»), особистісні якості вчителя, комунікативну, моральну, психологічну, соціальну, математичну, полікультурну – компетентності тощо. Звичайно ці питання досліджувало ще багато інших науковців, але мета статті – розглянути крізь призму когнітивно-технологічної (предметної) та кооперативної компетентностей сучасні дані щодо молекулярних механізмів розвитку деяких нейродегенеративних хвороб аби використати їх для підготовки посібника, поглиблення знань і стимулювання професійного зростання викладачів кафедри медичної біології, паразитології та генетики Запорізького державного медичного університету. Окрім цього, отримані дані доповнять навчальну літературу з медичної біології, яка адресована студентам медичних вишів, лікарям інтернам та лікарям загальної практики [3, с.23, 45, 92-93, 113, 201, 204, 231, 240, 257, 262-266, 313, 340, 384, 403].

Безперервність взаємопов'язаних процесів синтезу та деградації речовин у клітині забезпечують життя. Але «активне життя» клітинних компонентів, наприклад, білків, обмежене часом, у якому вони здатні підтримувати стабільну структуру та виконувати свої функції і тому в подальшому, при втраті ними

правильної конформації, необхідна їх деградація. Та коли у клітині порушуються процеси деградації, аномальні білки накопичуються, приводячи до патологічних станів у людини і численних хвороб, у тому числі, Альцгеймера та Гантінгтона [4, с. 48, 58].

Хвороба Альцгеймера (AD) має значне світове поширення і виявляє велике соціальне навантаження на економічно розвинені країни, у яких зростає середня тривалість життя людей літнього та старечого віку, а саме вони становлять групу ризику [3, с. 264-265]. За даними Reitz C. and Mayeux R. [5, с.1], десять років тому загальна кількість нейродегенеративних хворих у світі становила 24 мільйони і, за прогнозами, до 2050 року збільшиться вчетверо. Натомість в США захворюваність тільки на AD становила близько 5% усіх випадків серед людей віком до 65 років і 95% у старших вікових групах, що призводило до витрат на охорону здоров'я в державі близько 172 мільярдів доларів на рік.

Загалом деменції протягом наступних 30 років охоплять майже 2,1 мільярда людей з усього світу і більша частина цього зростання торкнеться країн, що розвиваються, але найбільший сегмент з віковою категорією за 80 років знаходиться у розвинених регіонах, для яких характерна покращена тривалість життя [6, с.1].

Ключові патологічні зміни, що спостерігаються в тканинах мозку при AD – це накопичення пептиду амілоїду- $\beta$  (A $\beta$ ), який осідає у дифузних і нейронних бляшках, та гіперфосфорильованого білка тау (p-тау), що утворює нейрофібрилярні клубочки. Також відбуваються реактивний мікрогліоз, втрата нейронів, білої речовини та синапсів. Точні механізми, що призводять до цих змін, ще належить визначити.

Генетичними дослідженнями виявлено три гени (*APP*, *PSEN1* і *PSEN2*), що кодують білки, які беруть участь у метаболізмі A $\beta$ . Мутації, пов'язані з AD, у цих трьох генах демонструють високу пенетрантність (> 85%), успадковуються здебільшого аутомно, призводять до агрегації A $\beta$  та прояву хвороби і вважаються "діагностичними біомаркерами" захворювання [5, с. 2].

При моделюванні агрегації білків виходять з того, що вона виникає внаслідок випадкового неправильного складання білкових мономерів, яке призводить до нефункціональних форм. У той час, як неправильно згорнуті білки зазвичай піддаються репарації шляхом повторного розгортання шапероном або цілеспрямованою деградацією, в уражених хворобою нейронах ці процеси порушуються. Отже, накопичення неправильно складених білкових мономерів призводить до їх збирання в олігомери, подальшого агрегування у фібрили за принципом взаємодії водневих зв'язків і мінімізації енергії, та до утворення патологічних гранул стресу у цитоплазмі клітини. Швидкість агрегації залежить від відповідних концентрацій та гідрофобності неправильно складених мономерів, олігомерів і фібрил, а також від порушення протеосомної та автофагічної деградації [7, рис. 1, с.54].

Моделюванню в атомних підходах процесів згортання та агрегації амілоїдних білків А $\beta$  присвячена фундаментальна праця А. Б. Баумкетнера [8, с. 243-246], в якій досліджено вплив мутації E22Q на ріст фібрил пептиду та його структурний перехід від конформацій мономерного стану до конформацій перехідного стану.

Подібні процеси досліджували Wegmann S. et al. [9, рис. 1, с. 4], які створили рекомбінантний людський білок p-tau441. Цей внутрішньо невпорядкований білок складається з 441-ї амінокислоти, що входять до 4-х різних доменів: негативно зарядженого N-кінця – 120, сильно позитивно зарядженого середнього домена – 130, помірно позитивно зарядженого домена – 140 і негативно зарядженого C-кінця – 51 тощо. Експресія цього білка призвела до утворення рухливих внутрішньоклітинних тау-подібних крапель у цитозолі, а фосфорилування його всіх 27-и сайтів – до агрегації та переходу у стан гелю [9, рис. 2, с. 9]. Результати дослідження гіперфосфорильованого тау-білка, виділеного з мозку людини з хворобою Альцгеймера, також переконують, що фазове розшарування тау-білка рідина-рідина (liquid-liquid phase separation – LLPS) ініціює його агрегацію і може бути біофізичним механізмом, який



лежить в основі множинної агрегації білків та багатьох нейродегенеративних захворювань [9, рис. 6, с. 14].

В цих процесах чітко прослідковуються три етапи: а) рідка фаза з високим вмістом тау-білка в цитоплазмі нейрона; б) утворення крапель у колоїдному стані рідкого тау за рахунок електростатичних взаємодій, що виникають в результаті неоднорідного розподілу заряду в його доменах та фосфорилювання; в) зміщення рівноваги конденсованих крапель в сторону їх збільшення та накопичення в них агрегатованого тау-білка, що порушує гомеостаз нейрона. В результаті LLPS призводить до виникнення ряду субклітинних осередків з високою концентрацією тау-білка.

Подібні біологічні механізми, але з іншими складовими та їх локацією, характерні і для розвитку хвороби Гантінгтона (HD), яку спричинює мутація гена 4-ї хромосоми, що кодує Гантінгтін-білок Htt [10, с. 1]. Патологічний білок формується з молекул амінокислоти глутаміну, кількість яких залежить від числа дуплікацій кодона CAG і при перевищенні 35-и CAG-повторів проявляються перші симптоми хвороби HD (30-50 pp.) [11, с. 3].

Регулярні повтори Gs і Cs у РНК утворюють внутрішньо молекулярні шпильки та формують багатовалентні міжмолекулярні взаємодії, що в свою чергу викликає перехід стану золь в стан гель і, як наслідок, створення великих кластерів [12, рис. 1, с.11]. Для вивчення цих процесів було синтезовано флуоресцентно-мічені РНК, що містили по 47 триплетних повторів CAG або CUG та які дійсно утворювали мікронні сферичні кластери, тоді як контрольні РНК еквівалентної довжини залишалися розчинними [12, с.2]. В кластерах накопичення РНК було у 100 разів більшим, ніж у розчинній фазі. Зауважимо, що кластеризація відбувалася лише при наявності в РНК більше 30 триплетних повторів CAG/CUG. Jain A. et al. [12, с.3] назвали ці кластери «гелями РНК», оскільки в них РНК була нерухома. Вона накопичувалася в ядрах та цитоплазмі нейронів, утворюючи аберантні осередки і становлячи потенційну загрозу клітинному гомеостазу. Ядерні осередки CAG РНК виявляли рідкоподібні властивості. Наприклад, два або більше осередків зливалися один з одним, що є

ознакою поведінки, подібної до рідини [12, рис. 2, с.13]. Але їх утворення не викликало явної загибелі клітин і не перешкоджало їх росту протягом 7-денного періоду після індукції. Враховуючи, що збільшення повторів САG потребує років, щоб проявитись у пацієнтів, то короткочасна токсичність в клітинах не обов'язково очікується [12, с.13]. Дане дослідження проведено на клітинах остеосаркоми людини, які експресували синтезовану РНК. Загалом, для вивчення рекапітуляції клітинних та молекулярних подій, характерних для HD, використовують багато моделей: *Drosophila melanogaster*, *Danio rerio*, *Caenorhabditis elegans*, *Mus musculus* та їх детальний огляд виходить за межі цього дослідження, але вичерпну інформацію з цього питання можна отримати на сайті OMIM 143100.

Таким чином, розглянуті два типи взаємодії біополімерів, білок-білок та РНК-РНК, свідчать про схожі біологічні механізми, які за певний період часу можуть спричинити AD та HD або інші нейродегенеративні хвороби, характерні для літніх людей. Чи можна зарадити проблемі?

Було виявлено, що у людей віком 90 років мозок на 11% має меншу вагу, ніж у осіб віком 50 років, тобто під час старіння втрачається більше 150 г тканини, що може бути наслідком втрати нейронів або гліальних клітин, мієліну, рідини чи інших факторів, і важливо буде визначити, пов'язане воно з нейродегенерацією чи просто є частиною нормального старіння мозку [6, с. 3].

Генетичне тестування 74 046 суб'єктів дозволяє припустити, що люди, як у молодому, так і в старшому віці, які беруть участь у когнітивно стимулюючих заходах, таких як навчання, читання чи гра, мають меншу ймовірність розвитку деменції, ніж люди, які цим не займалися [6, с. 9].

У фізіологічних умовах існує стаціонарний рівень A $\beta$  у мозку, який врівноважується синтезом та відкладенням цього амілоїду в нейронах та крові, що забезпечується периферичною продукцією тромбоцитів. Як наслідок, у когнітивно здорових людей рівень A $\beta$  в мозку відображається концентрацією A $\beta$  в плазмі. Навпроти, у пацієнтів з деменцією, у яких A $\beta$  відкладається в

амілоїдних бляшках, кореляція між рівнем А $\beta$  головного мозку та плазми не така чітка [6, с. 10].

Отже, як молодим, так і літнім людям корисно з біологічної та соціальної точки зору тренувати пам'ять та інші когнітивні навички.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ціпан Т. С. Професійна компетентність сучасного вчителя // Інноватика у вихованні. – 2016. – Вип. 3. – С. 174-181. Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/inuv\\_2016\\_3\\_22](http://nbuv.gov.ua/UJRN/inuv_2016_3_22). [1, с.175].
2. Чухан І. Б. Розвиток професійної компетентності вчителя // Таврійський вісник освіти. – 2017. – № 1 (57). – С. 89-94. [2, с.89].
3. Медична біологія: Підручник / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. – Вінниця: Нова книга. – Вид. 2-ге. – 2009. – 608 с.
4. Сибірний А. А. Механізми автофагії, або самопоїдання – постійної деградації клітинного матеріалу, без якої життя неможливе // Вісн. НАН України. – 2016. – № 12. – С. 48-62. doi: <https://doi.org/10.15407/vsn2016.12.048>.
5. Reitz C. and Mayeux R. Alzheimer disease: Epidemiology, Diagnostic Criteria, Risk Factors and Biomarkers // Biochem Pharmacol. Author manuscript; available in PMC 2015 April 15. Published in final edited form as: Biochem Pharmacol. 2014 April 15; 88(4): 640–651. doi:10.1016/j.bcp.2013.12.024.
6. Wyss-Coray T. Ageing, neurodegeneration and brain rejuvenation // Nature. Author manuscript; available in PMC 2016 December 20. Published in final edited form as: Nature. 2016 November 10; 539(7628): 180–186. doi:10.1038/nature20411.
7. Peter E. A. Ash. et al. Pathological Stress Granules in Alzheimer's Disease // Brain Res. 2014 Oct 10; 1584: 52–58. Published online 2014 Aug 7. doi: 10.1016/j.brainres.2014.05.052.
8. Баумкетнер А. Б. Нові аспекти згортання та агрегації білків: Теорія та комп'ютерне моделювання. – Дис. док. фіз.-мат. наук за спец. «Фізика колоїдних систем». – Інститут фізики конденсованих систем НАН України, Львів. – 2018. – 349 с.